

**(54) BATH AGENT CONTAINING ODORLESS GARLIC-CONTAINING COMPOSITION AS ACTIVE INGREDIENT**

(11) 63-79814 (A) (43) 9.4.1988 (19) JP  
 (21) Appl. No. 61-222090 (22) 22.9.1986  
 (71) FUJI SANGYO K.K. (72) ATSUNORI OKADA  
 (51) Int. Cl. A61K7/50

**PURPOSE:** To obtain a bath agent, containing the titled composition by blending a garlic pressed juice with an oily substance and ginger pressed juice as an active ingredient, capable of effectively utilizing the active ingredient in the garlic and having improved medical and health effects without smell of garlic.

**CONSTITUTION:** A bath agent containing an odorless garlic component-containing composition obtained by blending (A) a garlic pressed juice with (B) one or more oily substances selected from preferably glycerol esters of fatty acids, higher fatty acids, chlorophyll and fat-soluble vitamins and (C) a ginger pressed juice as an active ingredient. The amounts of the ingredients are  $\geq 0.2\text{wt}\%$ , preferably 1~3wt% ingredient (B) based on the ingredient (A) and the ingredient (C) in an amount of  $\geq 0.2$ , preferably 1~2 times based on the ingredient (A). Since the above-mentioned bath agent is capable of sustaining the body surface at a high temperature for a long period, the agent is useful for recovering fatigue, treating or relieving symptoms of stiffness of shoulders, oversensitiveness to cold, lumbago, neuralgia, rheumatism, hemorrhoids, etc., and may be pleasantly used by anyone because of no smell of the garlic.

**(54) PRODUCTION OF BATH AGENT**

(11) 63-79815 (A) (43) 9.4.1988 (19) JP  
 (21) Appl. No. 61-224125 (22) 22.9.1986  
 (71) SUNSTAR INC (72) RYOHEI OTANI(1)  
 (51) Int. Cl. A61K7/50

**PURPOSE:** To readily obtain a bath agent having both efficacy of a crude drug and refreshing feeling at a low cost, by using a substance selected from hot spring ingredients and saccharides as a carrier, carrying a crude drug extract thereon and blending a refrigerant and parent chemical of the crude drug and, as desired, hot spring ingredients therewith.

**CONSTITUTION:** An extracted essence of a crude drug, e.g. *Lingusticum acutilobum* (Japanese angelica root), *Matricaria chamomilla* L., etc., are carried on one or two or more more substances, e.g. sodium hydrogencarbonate, sodium borate, starch, glucose, etc., selected from hot spring ingredients and saccharides and a refrigerant, e.g. menthol, camphene, spearmint oil, etc., parent chemical of crude drug and, as desired, further hot spring ingredients are blended therewith to afford the aimed bath agent. The resultant blend in an amount for each use is filled in a tea bag container for leaching to produce the bath agent.

**(54) COMPOSITION FOR TREATING PERIODONTOSIS**

(11) 63-79817 (A) (43) 9.4.1988 (19) JP  
 (21) Appl. No. 61-224126 (22) 22.9.1986  
 (71) SUNSTAR INC (72) KAZUYOSHI KITA(5)  
 (51) Int. Cl. A61K9/06, A61K31/19

**PURPOSE:** To obtain the titled composition, by using a nonsteroidal anti-inflammatory agent, specific methacrylic acid based copolymer and solubilizing agent in combination and capable of stably blending the above-mentioned anti-inflammatory agent and staying at an administration part for a long period and exhibiting sustained release effect.

**CONSTITUTION:** A composition consisting of (A) a hydrogel formed from a water-soluble high polymer, e.g. polyvinyl alcohol, etc., and a polyhydric alcohol, e.g. glycerol, etc., or mixture thereof, (B) a methacrylic acid based copolymer selected from the group consisting of dimethylaminoethyl methacrylate-methyl methacrylate copolymer, ethyl methacrylate methacryloxy ethyl trimethyl ammonium chloride copolymer or mixtures thereof, (C) a solubilizing agent capable of dissolving the above-mentioned copolymer and incompatible with the polyhydric alcohol, e.g. triacetin, etc., and (D) a nonsteroidal anti-inflammatory agent or salt thereof at 1:2~1:25 weight ratio of the ingredients (B) to (C).

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑪ 公開特許公報(A)

昭63-79817

⑫ Int.Cl.<sup>4</sup>

A 61 K 9/06  
31/19

識別記号

ACK

庁内整理番号

V-6742-4C  
7330-4C

⑬ 公開 昭和63年(1988)4月9日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全8頁)

⑭ 発明の名称 歯周疾患治療用組成物

⑮ 特 願 昭61-224126

⑯ 出 願 昭61(1986)9月22日

⑰ 発 明 者	喜 多	一 吉	奈良県橿原市内膳町2丁目5-1
⑰ 発 明 者	浅 井	敬 之	大阪府高槻市宮之川原町4-1 弓樹マンション101号
⑰ 発 明 者	石 倉	義 之	大阪府高槻市古曾部町3-3-38
⑰ 発 明 者	長 谷 川	健 二	大阪府茨木市橋の内2-6-4
⑰ 発 明 者	飯 田	誠 一	大阪府高槻市別所本町17-10-182
⑰ 発 明 者	萬 野	賢 児	大阪府堺市鳳西町1-67-13
⑰ 出 願 人	サンスター株式会社		大阪府高槻市朝日町3番1号

明 細 書

1. 発明の名称

歯周疾患治療用組成物

2. 特許請求の範囲

(1) (a)水溶性高分子物質と、多価アルコールまたはこれらの混合物とから形成されるヒドロゲル、

(b)メタアクリル酸ジメチルアミノエチル・メタアクリル酸メチルコポリマー、メタアクリル酸エチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチルコポリマーまたはこれらの混合物からなる群から選ばれるメタアクリル酸系コポリマー

(c)該メタアクリル酸系コポリマーを溶解するが、多価アルコールとは相溶しない可溶化剤および

(d)活性成分として、非ステロイド系抗炎症剤またはその医薬上許容される塩からなり、該メタアクリル酸系コポリマー：可溶化剤の重量比が1：2～1：25であることを特徴とする歯周疾患治療用組成物。

(2) ヒドロゲル中の水溶性高分子物質を組成物全体に対して0.2～10重量%含有させた前記第(1)項の歯周疾患治療用組成物。

(3) 水溶性高分子物質がポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カラギーナン、ローカストビーンガム、グアーガム、ヒドロキシエチルセルロース、キサンタンガム、トラガントガム、澱粉およびスクシノグルカンからなる群より選ばれる前記第(1)項の歯周疾患治療用組成物。

(4) 水溶性高分子物質がヒドロキシエチルセルロースである前記第(3)項の歯周疾患治療用組成物。

(5) 多価アルコールがグリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ヘキシレングリコール、1,6-ヘンタシオールおよび1,3-ブチレングリコールからなる群から選ばれる1種または2種以上である前記第(1)項の歯周疾患治療用組成物。

(6) 多価アルコールがグリセリン、プロピレン

グリコールまたは1,3-ブチレンジグリコールである前記第(5)項の歯周疾患治療用組成物。

(7) メタアクリル酸系コポリマーを組成物全体に対して0.5~10重量%含有させた前記第(1)項の歯周疾患治療用組成物。

(8) 可溶性剤を組成物全体に対して5~25重量%含有させた前記第(1)項の歯周疾患治療用組成物。

(9) 可溶性剤が低級多価アルコールと低級脂肪酸のエステルおよび低級アルコールとジカルボン酸のエステルからなる群から選ばれる前記第(1)項の歯周疾患治療用組成物。

(10) 可溶性剤がトリアセチン、トリアセリン、ジアセチルエチレンジグリコール、セバシン酸ジエチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ブチル、アジピン酸ジイソプロピルおよびコハク酸ジブチルからなる群から選ばれる前記第(9)項の歯周疾患治療用組成物。

(11) 非ステロイド系抗炎症剤またはその医薬上許容される塩を組成物全体に対して0.01~1

0重量%含有させた前記第(1)項の歯周疾患治療用組成物。

(12) 非ステロイド系抗炎症剤がインドール酢酸系、プロピオン酸系、サリチル酸系、フェニル酸系である前記第(1)項の歯周疾患治療用組成物。

(13) 非ステロイド系抗炎症剤が塩基性非ステロイド系抗炎症剤である前記第(1)項の歯周疾患治療用組成物。

### 3. 発明の詳細な説明

#### 産業上の利用分野

本発明は、歯槽骨の吸収および歯肉炎を抑制する非ステロイド系抗炎症剤を含有する歯周疾患治療用組成物に係わり、詳細には非ステロイド系抗炎症剤を安定に配合し、かつ、長時間投与部位に滞留し、持続的効果を発揮する歯周疾患治療用組成物に関する。

#### 従来技術とその問題点

歯周疾患の一つである、歯槽骨の吸収を阻害する薬剤として、プロスタグランジンの生成を阻害するインドール酢酸系、プロピオン酸系、サリチ

ル酸系、フェニル酢酸系等の非ステロイド系抗炎症剤やカルシトリオール、ビタミンD類等が知られている。しかしながら、これらの薬剤は経口剤あるいは注射剤として使用されるのが一般的であるが、経口剤の場合、薬効を示す有効成分が胃腸から吸収されて全身循環する結果、疾患部位に到達する濃度が極めて低く、十分な薬効を期待することができない。また、注射剤の場合、疾患部位に直接作用するものの、薬効を示す有効成分の半減期が速く、速やかに消失するために、薬効の持続性を期待することができない。

このような事情にかんがみ、本発明者は操作性が簡便で、なおかつ歯槽面に適用した場合、十分なる付着性、局所滞留性を発揮する歯周疾患治療用組成物を得るべく鋭意検討した結果、すでに特許出願中の「教育基剤」(特願昭60-263314号)に非ステロイド系抗炎症剤を配合した組成物が、該抗炎症剤の安定性を損なうことなく、長時間投与部位に滞留し、効果が持続的なものであることを新たに見出し、本発明を完成するに至った。

#### 問題点を解決するための手段と作用

すなわち、本発明は、活性成分として非ステロイド系抗炎症剤またはその医薬上許容される塩を、ヒドロゲル、特定のメタアクリル酸系コポリマーおよび可溶性剤からなる混合物に配合してなることを特徴とする歯周疾患治療用組成物を提供するものである。

本発明の歯周疾患治療用組成物は、前記のすでに本発明者が提案しているヒドロゲル、メタアクリル酸系コポリマーおよび可溶性剤の配合組合せに加え、非ステロイド系抗炎症剤を配合した点で組成物全体の付着性と、活性成分たる該非ステロイド系抗炎症剤が多価アルコール中に完全溶解した微細粒子が確保されるため、歯周疾患部位である歯周ポケットに投与した場合、非ステロイド系抗炎症剤の歯肉浸透液(GCF)内への長期にわたる残存が達成されるものである。

そして前記のごとく提供される本発明の非ステロイド系抗炎症剤を安定に配合した特異的組成は、口腔内局所、特に歯周疾患部位である、例え

ば、歯間ポケットに直接投与でき、その効果も長期間にわたり発揮し得るものである。

本発明の歯周疾患治療用組成物において、用いる水溶性高分子物質としては、多価アルコール中に溶解するものが好ましく、例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カラギーナン、ローカストビーンガム、グアーガム、ヒドロキシエチルセルロース、キサンタンガム、トラガントガム、澱粉およびスクシノグルカンなどが挙げられ、これらは単独もしくは2種以上組合わせて配合することができる。とりわけ、非ステロイド系抗炎症剤の安定化ならびにその徐放効果のためにはヒドロキシエチルセルロースが好ましい。

この水溶性高分子物質は、本発明の組成物において、多価アルコールと共にヒドロゲルを形成し、そのための増粘作用を発揮するもので、その含有量は組成物全量に対して0.2～10重量%程度とするのが好ましい。

多価アルコールとしては、グリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレ

ングリコール、ジプロピレングリコール、ヘキシレングリコール、1,5-ペンタシオール、1,3-ブチレングリコールなどが単独で、または混合して用いられ、口腔粘膜刺激性の点から、ことにグリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールが好ましい。

また、本発明の組成物中に配合する非ステロイド系抗炎症剤は遊離のものでも、医薬上許容される酸付加塩いずれでもよく、例えば、インドール酢酸系としてはインドメタシン、スリングク、トルメチン、アセメタシン、プログルメタシン等、プロピオン酸系としてはイブプロフェン、フルビプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、フェノプロフェン、ブラノプロフェン、チアプロフェン、フェンブフェン、ペノキサプロフェン、インドプロフェン等、サリチル酸系としたはアスピリン、アスピリンアルミニウム、サリチロサリチル酸、ジフルニサル等、フェニル酢酸系としてはジクロフェナクナトリウム、アルクロフェナク、フェンチアザク、アンフェナクナトリウム等、

また、塩基性非ステロイド系抗炎症剤としては、メビリゾール、チアラミド、チノリジン、ベンジダミン、バリソキサール等が挙げられ、薬効上の観点から、一般に、組成物全量に対して0.01～10重量%程度配合することができる。

メタアクリル酸ジメチルアミノエチル・メタアクリル酸メチルコポリマーはオイドラギットEとして、メタアクリル酸エチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチルコポリマーはオイドラギットRSとして知られるメタアクリル酸系コポリマーで、得られる組成物の性能上、組成物全量に対して0.5～10重量%程度配合することが好ましい。

本発明で用いる可溶化剤は、該メタアクリル酸系コポリマーを溶解するもので、組成物の性能上、多価アルコールとは相溶しないものが好ましく、かかる可溶化剤としては、トリアセチン、トリブチリン、ジアセチルエチレングリコール等のような低級多価アルコールと低級脂肪酸のエステル、セバシン酸ジエチル、フタル酸ジエチル、フタル

酸アジテル、アジピン酸ジイソプロピルおよびコハク酸ジブチル等のような低級アルコールとジカルボン酸のエステルが挙げられる。これらは単独でも、2種以上併用してもよく、組成物全量に対して5～25重量%程度の割合で用いられる。特に、トリアセチンが好ましい。また、非ステロイド系抗炎症剤の安定化、その徐放効果の観点から、該メタアクリル酸系コポリマー：可溶化剤の重量比を1：2～1：25とすることが好ましい。

本発明の組成物は、基本的に、水溶性高分子物質と多価アルコールの混合物に非ステロイド系抗炎症剤が含有され、さらに、それに該メタアクリル酸系コポリマーと可溶化剤が配合された粘りような液状ないしはペースト状の組成物であり、数%程度までの水を含有させることは可能であるが、非ステロイド系抗炎症剤の安定性の観点から非水系であることが望ましい。

従って、好ましい本発明の歯周疾患治療用組成物は、具体的には下記処方

非ステロイド系抗炎症剤 0.01~10.0重量%  
またはその塩

水溶性高分子物質 0.2~10.0 重量%

可溶化剤 5.0~25.0 重量%

メタアクリル酸系コポリマー 0.5~10.0 重量%  
多価アルコール 残 部

からなる配合比である。

本発明の傷風疾患治療用組成物は、通常の製剤化技術に従って調製することができる。

例えば、多価アルコールに水溶性高分子物質を溶解し、次いで非ステロイド系抗炎症剤またはその医薬上許容される塩を添加し、混合物を得る。一方、該メタアクリル酸系コポリマーを可溶化剤に溶解した液を調製し、これを前記の非ステロイド系抗炎症剤またはその医薬上許容される塩を含む混合物に混合配合し、所望の組成物を得ることができる。なおこの場合において要すれば薬剤の安定性を損なわない範囲で加熱を行なっても良い。

本発明の組成物の調製は前記に限定されず、任

意の順序で所定の成分を配合し行ない得ることは言うまでもなく、所望により、エタノールやイソプロパノール、非イオン界面活性剤を適当量添加してもよい。

かくして調製される本発明の組成物の例をあげると以下のものが例示される。

#### 実施例1

成 分	重量%
インドメタシン	1.0
ヒドロキシエチルセルロース	4.0
トリアセチン	12.0
オイドラギットRS	2.0
グリセリン	81.0

グリセリンを135℃に加熱した後、ヒドロキシエチルセルロースを混合溶解した。溶解後、60℃に冷却し、少量のエチルアルコールに溶解させたインドメタシンを添加、均一に混合して混合物を得る。一方、オイドラギットRSをトリアセチンに溶解した液を調製し、これを前記混合物に加え均一に混合して所望の組成物を得た。

#### 実施例2

成 分	重量%
インドメタシン	0.05
ヒドロキシエチルセルロース	4.0
トリアセチン	12.0
オイドラギットRS	2.0
グリセリン	81.95

実施例1と同様にインドメタシン、ヒドロキシエチルセルロースおよびグリセリンの混合物を調整し、これにトリアセチン、ついで、微粉砕したオイドラギットRSを加えて所望の組成物を得た。

#### 実施例3

成 分	重量%
フルルビプロフェン	1.0
キサンタンガム	0.5
セバシン酸ジエチル	14.0
オイドラギットRS	2.0
グリセリン	82.5

グリセリンを120℃に加熱した後、キサンタンガムを混合溶解した。溶解後、40℃に冷却し、

少量のエチルアルコールに溶解させたフルルビプロフェンを添加、均一に混合して混合物を得る。一方、オイドラギットRSをセバシン酸ジエチルに溶解した液を調製し、これを前記混合物に加え均一に混合して所望の組成物を得た。

#### 実施例4

成 分	重量%
アスピリン	3.0
ポリビニルピロリドン	2.0
トリアセチン	12.0
オイドラギットRS	2.0
トリエチルアミン	1.3
プロピレングリコール	79.7

プロピレングリコールを65℃に加熱した後、ポリビニルピロリドンとトリエチルアミンを混合溶解した。溶解後、40℃に冷却し、少量のエチルアルコールに溶解させたアスピリンを添加、均一に混合して混合物を得る。一方、オイドラギットRSをトリアセチンに溶解した液を調製し、これを前記混合物に加え均一に混合して所望の組

成物を得た。

#### 実施例5

成 分	重量%
ジクロフェナクナトリウム	1.0
ポリビニルピロリドン	1.5
アジピン酸ジイソプロピル	18.0
オイドラギットRS	4.0
グリセリン	75.5

グリセリンを120℃に加温した後、ポリビニルピロリドンを混合溶解した。溶解後、4-0℃に冷却し、少量のエチルアルコールに溶解させたジクロフェナクナトリウムを添加、均一に混合して混合物を得る。一方、オイドラギットRSをアジピン酸ジイソプロピルに溶解した液を調製し、これを前記混合物に加え均一に混合して所望の組成物を得た。

#### 実施例6

成 分	重量%
塩酸チアラミド	10.0
ヒドロキシエチルセルロース	3.0

合物を得る。一方、オイドラギットRSをトリアセチンに溶解した液を調製し、これを前記混合物に加え均一に混合して所望の組成物を得た。

#### 薬剤の安定性試験

実施例1～7の処方に基づく本発明の組成物をバイアル瓶に充填して、40℃に保存し、1ヶ月後および3ヶ月後の薬剤含有量を高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で測定し、配合当初の薬剤含有量に対する薬剤残存率（%）を算出した。

また、対照として次の処方のものを同様に試験を行なった。

#### 対照1

成 分	重量%
インドメタシン	1.0
親水軟膏	99.0

#### 対照2

成 分	重量%
フルビプロフェン	1.0
親水軟膏	99.0

トリアセチン	12.0
オイドラギットE	2.0
グリセリン	73.0

グリセリンを135℃に加温した後、ヒドロキシエチルセルロースを混合溶解した。溶解後、50℃に冷却し、塩酸チアラミドを添加、均一に混合して混合物を得る。一方、オイドラギットEをトリアセチンに溶解した液を調製し、これを前記混合物に加え均一に混合して所望の組成物を得た。

#### 実施例7

成 分	重量%
ブラノプロフェン	0.3
ヒドロキシエチルセルロース	4.0
トリアセチン	12.0
オイドラギットRS	2.0
グリセリン	81.7

グリセリンを135℃に加温した後、ヒドロキシエチルセルロースを混合溶解した。溶解後、60℃に冷却し、少量のエチルアルコールに溶解させたブラノプロフェンを添加、均一に混合して混

#### 対照3

成 分	重量%
アスピリン	3.0
親水軟膏	97.0

#### 対照4

成 分	重量%
ジクロフェナクナトリウム	1.0
親水軟膏	99.0

#### 対照5

成 分	重量%
塩酸チアラミド	10.0
親水軟膏	90.0

#### 対照6

成 分	重量%
ブラノプロフェン	0.3
親水軟膏	99.7

それらの結果を併せて第1表に示す。

(以下余白)

第1表

組成物	40℃ 1ヶ月後	40℃ 3ヶ月後
実施例1	98	98
実施例2	99	98
実施例3	100	98
実施例4	98	97
実施例5	99	99
実施例6	98	98
実施例7	98	97
対照1	81	72
対照2	75	69
対照3	67	52
対照4	83	75
対照5	68	60
対照6	85	75

第1表から明らかなごとく、本発明の組成物は含有する非ステロイド系抗炎症剤を安定に保持することができる。

このように、本発明は非ステロイド系抗炎症剤を安定化するものであるが、特に、本発明の組成物はその効果が徐放的であることが判明した。

その徐放効果を試験にて示す。

#### 薬剤の放出性試験

実施例1～7の処方に基づく本発明の組成物および前記の対照1～6の処方に基づく組成物をそれぞれ200mgずつ取り、試験液20ml中に37℃でインキュベートし薬剤量をHPLC法で求め、その放出率(%)を算出した。

※試験液は塩酸チアラミドを用いる場合は第11改正日本薬局方崩壊試験法第1液を、それ以外の場合は同第2液を使用した。

その結果を第2表に示す。

(以下余白)

第2表

組成物	各時間での放出率(%)							
	15分	30分	1時間	2時間	3時間	7時間	24時間	48時間
実施例1	4	8	9	12	16	28	72	93
実施例2	8	13	19	29	38	54	76	98
実施例3	6	10	12	31	36	52	71	86
実施例4	3	6	7	9	11	29	62	83
実施例5	5	9	20	38	54	63	80	85
実施例6	10	17	23	30	35	49	83	81
実施例7	7	14	25	31	39	66	76	92
対照1	41	89	99	100	100	-	-	-
対照2	22	50	80	92	100	100	-	-
対照3	19	32	63	95	100	100	-	-
対照4	38	71	95	100	100	-	-	-
対照5	40	68	98	100	100	-	-	-
対照6	31	63	89	100	100	-	-	-

この結果から明らかなごとく、本発明の組成物は含有する非ステロイド系抗炎症剤を徐放的に放出していることが理解される。

#### 組成物の付着性試験

実施例1～7の処方に基づく本発明の組成物および前記の対照1～6の処方に基づく組成物の付着性を、日本薬局方の溶出試験法における試験装置の回転軸の下部に金属製平板(50×50mm)を溶接し、これにハムスターから摘出したほぼ袋粘膜を延層、固定した。その粘膜上に各試験サンプルを1g塗布し、人工唾液中、37℃において100rpmで回転させ付着時間を測定した。

その結果を第3表に示す。

(以下余白)

第3表

サンプル	付着時間	サンプル	付 時間
実施例1	75	対 照1	10
実施例2	90	対 照2	15
実施例3	120	対 照3	8
実施例4	85	対 照4	12
実施例5	65	対 照5	9
実施例6	100	対 照6	14
実施例7	95		

※表中の付着時間の単位はすべて(分)である。  
この結果からも明かなごとく、本発明の組成物は長時間にわたり付着性を有することが判明した。

従って本発明の歯周疾患治療用組成物は従来の組成物と比較して、特に、患部に長時間付着し、その効果が持続性であると言える。

以上のように本発明の非ステロイド系抗炎症剤含有治療用組成物は、特に、歯周疾患の治療剤と

して口腔内に適用するのに適していることが判明した。従って本発明は非ステロイド系抗炎症剤を安定に配合した前記の治療用組成物を使用する歯周疾患の治療方法を提供するものである。

本発明の治療用組成物の歯周疾患、特に、歯槽骨の吸収に対する効果を以下に記載する。

従来より、歯周疾患、特に、歯槽骨の吸収は細菌の感染に起因する疾患である、いわゆる歯槽膿漏の所見である考えられている。すなわち、歯垢、歯石の沈着に端を発し、歯垢、歯石中の細菌自身あるいは細菌の代謝産物が歯肉辺縁部から深部へ波及することによって引き起こされる疾患と把握され、その原因細菌としてはグラム陰性嫌気性桿菌が大きく関与しているものである。

従って治療方法としては、初期治療には歯垢の除去を図るブラーク・コントロール、歯石の除去を図るスクレーリングや歯周炎等の原因となる口腔内細菌を除去する療法等が採用されている。

そこで本発明の非ステロイド系抗炎症剤を安定に含有する治療用組成物を用いて、動物実験によ

り歯槽骨の吸収阻害および歯肉の炎症に対する治療効果を検討した。

#### 歯槽骨吸収阻害、歯肉炎に対する有用性

本発明の組成物の有用性は、J. Periodontal Research 18,110-117(1983)に記載されている方法に準じて、ハムスターのモデルを使用して12週間の研究期間で行なった。12週間の研究期間のうち、ソフトフードを与え歯槽骨の吸収を起こさせる前半6週間と試験サンプルを与える後半6週間とに区分される。なお、モデルは1群6匹のハムスターを15群使用した。その結果を第4表に示す。

#### 1. コントロール群

12週間通常の固形飼料を与えた。

#### 2. 未処置群

12週間粉末飼料を与えた。

#### 3. 試験群

実施例1～6および対照1～5の組成物を、1日1回、50mgハムスターの下顎歯肉に塗布する作業を後半6週間実施した。

#### 4. 判定基準

##### (1)歯槽骨の吸収

下顎骨標本におけるセメント質とエナメル性の境界(CEJ)から歯槽骨頂(AM)までの距離を指標とした。

##### (2)歯肉の炎症

歯肉を目視で観察し、次の判定基準に従い判定を行なった。

- ++ … 著しい発赤と肥大を伴う重度の炎症
- +
- … 発赤および軽度の浮腫を伴う中程度の炎症
- ±
- … 歯肉の色にわずかな変化が見られる軽度の炎症
- 
- … 炎症が見られない

第4表の結果から明かなごとく、本発明の非ステロイド系抗炎症剤を安定に配合した治療用組成物は歯槽骨の吸収および歯肉の炎症に対する良好な治療効果があることが判明した。



第4表

	CEJ-AHの距離 ( $\mu\text{m}$ )	歯肉の炎症
コントロール群	313.3	-
未処置群	494.3	++
実施例1群	330.4	±
実施例2群	343.8	±
実施例3群	321.7	-
実施例4群	353.2	±
実施例5群	325.3	-
実施例6群	472.8	-
実施例7群	318.2	-
対照1群	427.2	++
対照2群	413.7	++
対照3群	451.3	+
対照4群	441.7	++
対照5群	485.3	+
対照6群	420.5	+

## 発明の効果

以上のように、本発明の組成物は、非ステロイド系抗炎症剤を安定に配合させるとともに、その効果も徐放的なものであり、なおかつ歯槽骨の吸収および歯肉の炎症に対する良好な治療効果を有することからして、医療上の有用性は多大なものであると言える。

特許出願人 サンスター株式会社